

# CFD を用いて病態を検討した Carotid Web 病変の 1 例

宮崎敬大<sup>1)</sup>, 西川拓文<sup>1)</sup>, 中塚慶徳<sup>1)</sup>, 水野正喜<sup>1, 2)</sup>, 荒木朋浩<sup>1)</sup>, 中島悠貴<sup>3)</sup>, 宮下紘一<sup>3)</sup>, 梶川博之<sup>3)</sup>, 石田藤麿<sup>4)</sup>, 田中克浩<sup>4)</sup>, 谷岡 悟<sup>4)</sup>, 古川和博<sup>5)</sup>, 鈴木秀謙<sup>2)</sup>, 仙波玲美<sup>6)</sup>

1) 鈴鹿回生病院脳神経外科 〒513-8505 三重県鈴鹿市国府町 112-1

2) 三重大学脳神経外科

3) 鈴鹿回生病院脳神経内科

4) 三重中央医療センター脳神経外科

5) ひさい脳神経外科クリニック

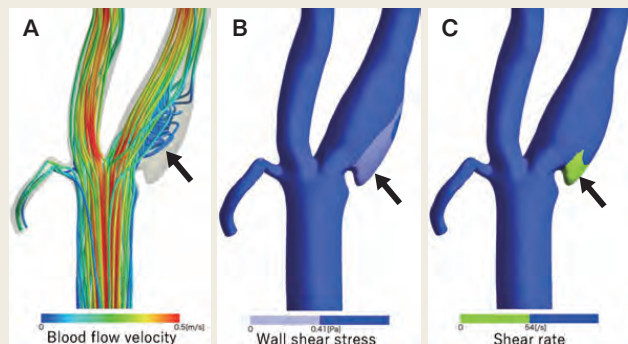
6) 桑名市総合医療センター病理診断科

## Key Slide



**Fig.2**

Angiograms results. CTA showing a lesion protruded from the origin of the right Internal carotid artery (ICA) wall into the lumen, causing mild stenosis (A). Right cervical ICA angiogram showing the same finding in CTA with a flow stagnation in the late phase (B and C). CTA: Computed Tomographic Angiography, ICA: Internal carotid artery.



**Fig.3**

CFD analysis results. A vortex (arrow) can be seen at the distal part of the lesion (A). Areas with wall shear stress below 0.41 Pa are in light blue (arrow), indicating the likelihood of thrombus formation in these areas (B). Areas with a shear rate below 0.54 Pa are in yellow-green (arrow), indicating the likelihood of thrombus formation in these areas (C). CFD: Computational Fluid Dynamics. Pa: Pascal.

# Computational fluid dynamics analysis of blood flow in carotid web lesion: A case report

Takahiro MIYAZAKI<sup>1)</sup>, Hirofumi NISHIKAWA<sup>1)</sup>, Yoshinari NAKATSUKA<sup>1)</sup>, Masaki MIZUNO<sup>1,2)</sup>, Tomohiro ARAKI<sup>1)</sup>, Yuki NAKAJIMA<sup>3)</sup>, Kouichi MIYASHITA<sup>3)</sup>, Hiroyuki KAJIKAWA<sup>3)</sup>, Fujimaro ISHIDA<sup>4)</sup>, Katsuhiko TANAKA<sup>4)</sup>, Satoru TANIOKA<sup>4)</sup>, Kazuhiro FURUKAWA<sup>5)</sup>, Hidenori SUZUKI<sup>2)</sup>, Remi SEMBA<sup>6)</sup>

1) Department of Neurosurgery, Suzuka Kaisei Hospital

2) Department of Neurosurgery, Mie University Graduate School of Medicine

3) Department of Neurology, Suzuka Kaisei Hospital

4) Department of Neurosurgery, Mie Central Medical Center

5) Hisai Neurosurgery Clinic

6) Department of Pathology, Kuwana City Medical Center

We present a patient with a carotid web lesion whose blood flow pattern was analyzed using computational fluid dynamics (CFD). A 37-year-old female with no medical history was referred to our hospital due to transient left arm weakness and left-unilateral spatial neglect. On examination, she had no apparent neurologic deficit, but Diffusion Weighted Image (DWI) showed signs of acute cerebral infarction in the right parieto-temporal region, assumed to be from a thromboembolic source. We conducted a thorough examination to identify the source of the emboli, but nothing was detected. Accordingly, she was treated as an Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS). Later, we did a Computed Tomographic Angiography (CTA), which showed a lesion protruded from the wall at the origin of the right Internal carotid artery (ICA) into its lumen, causing mild stenosis. Furthermore, a right cervical ICA angiogram shared a similar result and confirmed a flow stagnation in the late phase.

The lesion characteristics were consistent with the diagnosis of the carotid web. CFD analysis of the blood flow pattern caused by the carotid web revealed a velocity drop and a vortex formation in the lesion's distal area considered to harbor the hemodynamic environment for thrombus formation. Following the diagnosis, the patient underwent Carotid Endarterectomy (CEA), and after seven months of follow-up, no new events of cerebral infarction was reported.

There is still no evidence-based treatment guideline for the carotid web lesion, but CFD may be a useful tool to consider in its diagnosis and treatment planning.

**Key Words :** carotid web, computational fluid dynamics, stroke, carotid endarterectomy

(Received August 19, 2020; Accepted January 5, 2021)

Correspondence to Takahiro MIYAZAKI, M.D.,

Department of Neurosurgery, Suzuka Kaisei Hospital, 112-1 Koucho, Suzuka-shi, Mie, 513-8505, Japan

E-mail: miyazaki2020[at]aol.com

## I. 緒 言

Carotid web 病変とは 1973 年に K. Jack Momose らによって初めて報告された病変であり<sup>1)</sup>, 内頸動脈起始部後壁において血管内腔に突出する非アテローム性の組織を有する病変を指す<sup>2,5)</sup>. Carotid web 病変は通常の頸動脈狭窄病変とは異なり, 軽度の狭窄でも, 脳梗塞や一過性脳虚血発作 (transient ischemic attack : TIA) をくり返すため問題となる<sup>4,6)</sup>. また Carotid web 病変は若年性脳梗塞の稀な原因の一つとされているが<sup>3, 5, 7, 8)</sup>, 診断に難渋する症例も多く, 塞栓源不明の脳塞栓症 (embolic stroke of undetermined source : ESUS) として治療されていることも多い. 今回, 我々は診断に苦慮した carotid web 病変に伴う若年性脳梗塞の一例を経験し, 数値流体力学 (computational fluid dynamics : CFD) を用いた血栓形成に関する検討を行ったので報告する.

## II. 症 例

**患 者** : 37 歳女性.

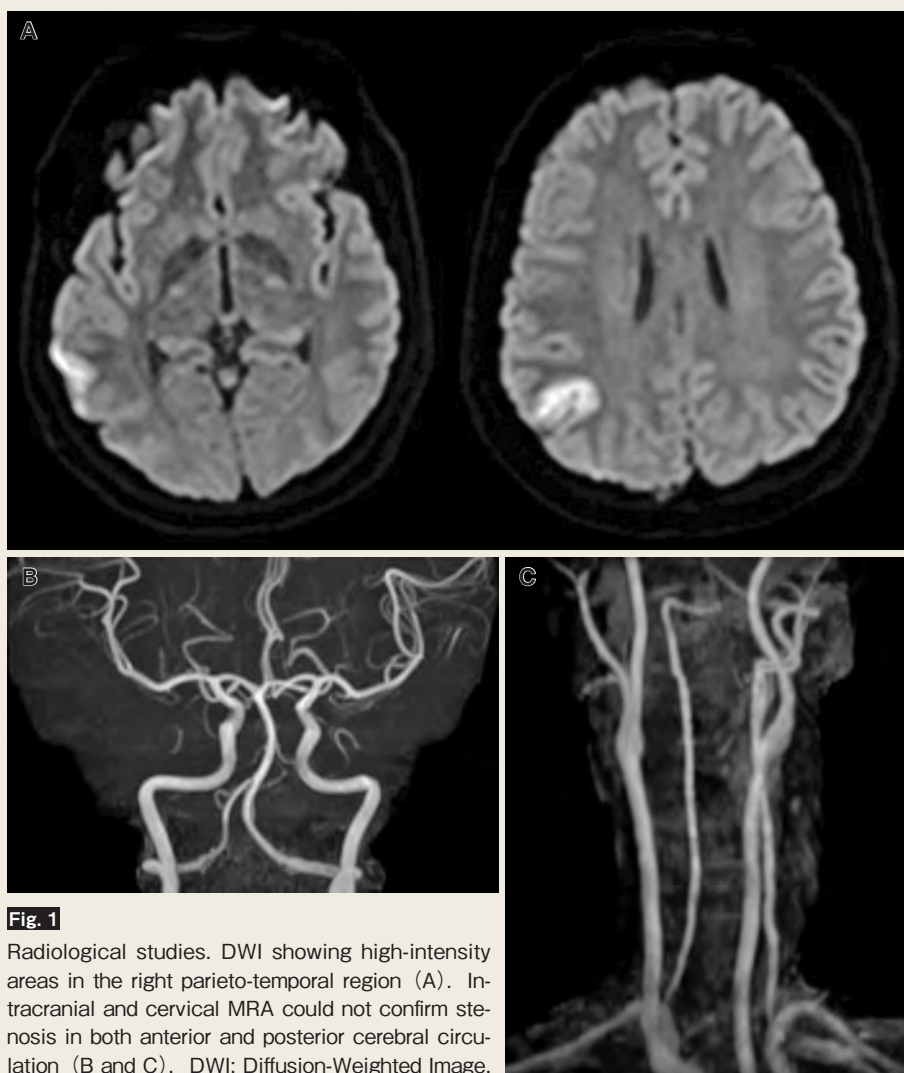
**既往歴** : 特記事項なし.

**主 訴** : 左上肢脱力.

**現病歴** : 突然の軽度左上肢脱力と左半側空間無視を認め, 発症直後に救急要請され, 当院へ救急搬送となった.

**入院時現症・経過** : 救急搬送中に脱力や半側空間無視といった症状は消失し, 来院時には明らかな神経脱落症状は認めなかった. 来院時の頭部 computed tomography (CT) では異常所見は指摘できず, TIA またはてんかんなどを鑑別として入院加療を開始した. 入院翌日の頭部 CT で右側頭葉と右頭頂葉に低吸収域を認めた. 頭部 magnetic resonance imaging (MRI) の diffusion weighted image (DWI) では, 同部位に急性期脳梗塞の所見を認めた (Fig. 1A).

梗塞の部位からは右内頸動脈系の塞栓性梗塞と考えられたため, 塞栓源検索のために検査を追加したが, magnetic resonance angiography (MRA) では主幹動脈に狭窄などの異常所見は観察されず (Fig. 1B, C), 頸動脈エコーでも異常所見は検出されなかった. 経胸壁心エコー, 12 誘導心電図, ホルター心電図では心内塞栓源は指摘できなかった. また血液検査からは, 抗リン脂質抗体症候群, 血管炎症候群, 悪性腫瘍, 先天性血栓性素因などは除外された. 以上より ESUS と診断し, 抗血小板療法 (クロピドグレル単剤) を施行した. 第 18 病日に塞栓源検索目的に大動脈弓から頭蓋内血管の CT angiography (CTA) を施行したところ, 大動脈弓



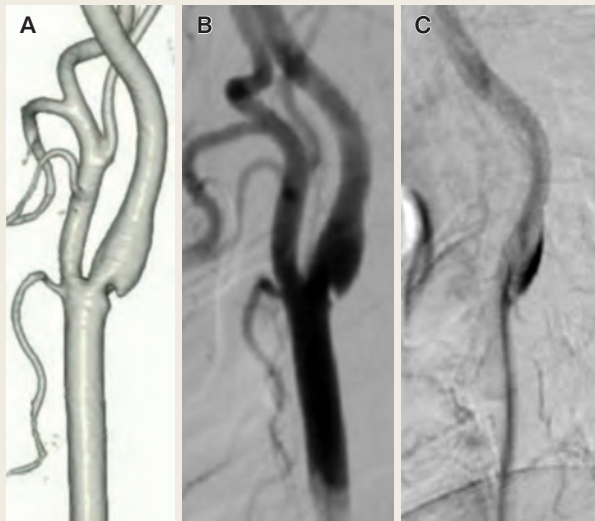
**Fig. 1**

Radiological studies. DWI showing high-intensity areas in the right parieto-temporal region (A). Intracranial and cervical MRA could not confirm stenosis in both anterior and posterior cerebral circulation (B and C). DWI: Diffusion-Weighted Image, MRA: Magnetic Resonance Angiography.

には動脈硬化性変化は認めず、右頸部頸動脈にも石灰化などの動脈硬化性変化は認めなかったが、血管内腔に突出する約3 mm大の病変が観察された (Fig. 2A)。脳血管撮影検査では、CTAと同様の病変と、その遠位部で血流うっ滞を認め、carotid web病変と診断した (Fig. 2B, C)。

本症例ではCFDを用いてcarotid web病変における血栓形成の可能性について検討した。CFD:CTAのDICOMからMimics 16.0 (Materialise)を用いて患者固有形状を作成し、ANSYS ICEM CFD19.0 (ANSYS)で四面体と五面体の格子を作成した。入り口には健常成人の生理学的総頸動脈血流波形で、血管径に応じた血流量を設定した。出口は自由端としtime step 0.0001秒の非定常解析を行い、血

栓形成に関連するせん断応力 (wall shear stress : WSS) と, せん断速度 (shear rate : SR) を評価した.



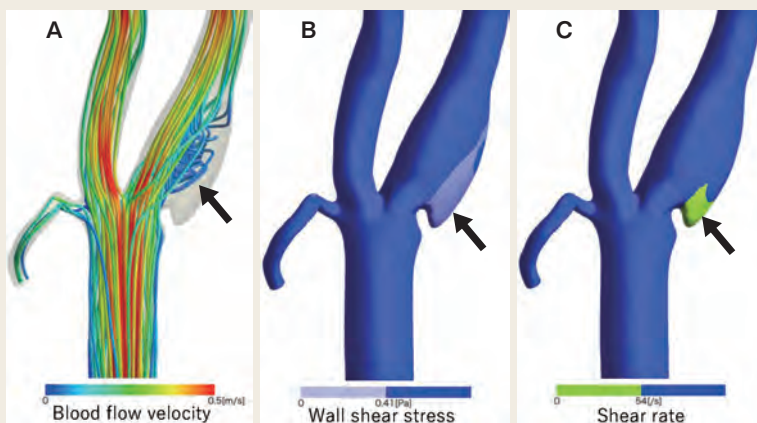
**Fig. 2**

Angiograms results. CTA showing a lesion protruded from the origin of the right Internal carotid artery (ICA) wall into the lumen, causing mild stenosis (A). Right cervical ICA angiogram showing the same finding in CTA with a flow stagnation in the late phase (B and C). CTA: Computed Tomographic Angiography, ICA: Internal carotid artery.

3D streamlines では carotid web 病変の遠位部に血流速度低下と渦形成を認めた (Fig. 3A). また時間積分平均で定量すると carotid web 病変遠位部では, 低い WSS と SR が観察された. Scott C. Corbett らの基礎研究や臨床例では, 0.41Pa 未満の WSS と 54/s 未満の SR を認める領域では血栓が形成されやすいとされているが<sup>9)</sup>, 本症例の carotid web 病変遠位部においてその基準を満たす WSS と SR が観察され (Fig. 3B, C), 血栓形成の血行力学的環境を満たす部位と考えられた.

CFD の結果, 塞栓性脳梗塞は, carotid web 病変遠位部における血栓形成が原因であると推察し, 第35病日に同病変に対して頸動脈内膜剥離(carotid endarterectomy : CEA) を施行した.

**術中所見** : 頸動脈分岐部には石灰化などの動脈硬化性変化やプラークは認めず, 約 3 mm 大の白



**Fig. 3**

CFD analysis results. A vortex (arrow) can be seen at the distal part of the lesion (A). Areas with wall shear stress below 0.41 Pa are in light blue (arrow), indicating the likelihood of thrombus formation in these areas (B). Areas with a shear rate below 0.54 Pa are in yellow-green (arrow), indicating the likelihood of thrombus formation in these areas (C). CFD: Computational Fluid Dynamics. Pa: Pascal.

色の硬い突出病変を認めた (Fig. 4A). 同病変には明らかな血栓の付着は認められなかった. 白黄色の血管内膜との境界部で同病変を切除した (Fig. 4B).

病理診断: 内膜は約 1.5 mm で, 線維筋性組織の増殖により同心円状に肥厚していた (Fig. 4C). 粥腫や石灰化は認められず, 内膜病変型の線維筋性異形成として矛盾しない像であった.

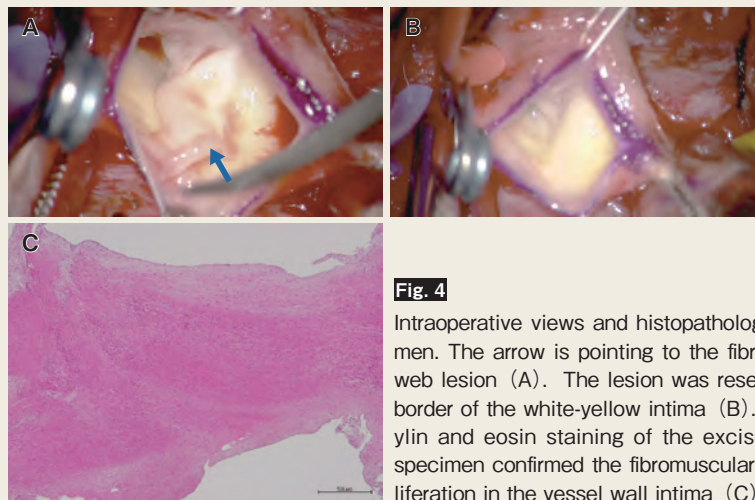
術後経過は良好で, 術後 3 カ月で抗血小板療法は中止とし, 術後 7 カ月の時点で脳梗塞再発はなく外来にて経過観察中である.

### III. 考 察

Carotid web 病変が報告されてから約 50 年が経過するが, 認知度は低く, 報告自体も少ない. その原因や自然歴も不明である<sup>2)</sup>. 病理学的には線維筋性形成異常症の垂型と表現されることもあり<sup>8, 10)</sup>, 本症例でも病理所見にて“血管内膜の線維筋性増生”と同様の結果が得られている. 通常, 典型的な線維筋性形成異常症では 90% は女性であり<sup>10)</sup>, carotid web 病変においても女性に多いと報告されている<sup>3, 5-8, 10, 11)</sup>. しかしながら, 最近の報告では女性の割合は 43% であったとする報告もある<sup>7)</sup>.

発症年齢に関しては, 本症例のように比較的若年者に多いとされている. 症候性の carotid web 病変の平均年齢は 38.3 ~ 46.7 歳と報告されており<sup>3, 4, 6, 8)</sup>, 高血圧, 脂質異常症, 糖尿病といった, 一般的な脳梗塞のリスクを有さない若年者に多い<sup>3, 4, 12)</sup>.

Carotid web 病変に関する有病率に関してはいくつか報告があり, 原因不明の脳梗塞や TIA の症例の 8.9 ~ 37% も占めると報告されているが<sup>3, 8, 11)</sup>, 有病率に比し



**Fig. 4**

Intraoperative views and histopathological specimen. The arrow is pointing to the fibrous carotid web lesion (A). The lesion was resected at the border of the white-yellow intima (B). Hematoxylin and eosin staining of the excised lesion's specimen confirmed the fibromuscular tissue proliferation in the vessel wall intima (C).

て報告数は少なく、認知度も非常に低いのが現状である。その要因として、病変自体の狭窄の程度が高くなく、病変自体も小さいため病変の検出が困難であることが挙げられる<sup>6, 13)</sup>。症例の中にはMRAや頸動脈エコーで診断できる症例もあるが、その感度は低く、多くの症例で検出することが困難である<sup>10, 14)</sup>。Carotid web病変の検出には、脳血管撮影検査がゴールドスタンダードとされており、CTAも検出感度は高いとされる<sup>3-5, 7, 10, 14)</sup>。本症例でも、MRAや頸動脈エコーでは明らかな病変は同定できず、CTAにて血管内腔に突出する病変からcarotid web病変を疑い、脳血管撮影を施行することとなった。

脳血管撮影においてcarotid web病変による血流のうっ滞や血栓の付着を認めた際には、これらによる血栓形成が予測される<sup>4, 7, 10, 13)</sup>。本症例においても脳血管撮影にて病変遠位部の血流うっ滞が認められ、これにより形成された血栓による塞栓症と考えられた。また報告の中には、術中の病変自体に血栓の付着を認め、血栓形成を証明するものもあるが<sup>13)</sup>、本症例では術中所見で血栓の付着は指摘できなかった。

Carotid web病変に関する治療ガイドラインやエビデンスは現時点で存在せず、治療に関して明確な指針はない。しかし、抗血小板療法での脳梗塞やTIAの再発率は29～71.4%とする報告もあり<sup>4, 6)</sup>、保存的加療に対しては治療抵抗性であると考えられる。また抗凝固療法に関する報告は少ないが、抗血小板療法無効例に対して抗凝固療法を行ったところ有効であったという報告もある<sup>5)</sup>。一方、頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS)やCEAなどの外科的治療に関する治療成績は良好であり<sup>4, 6, 8, 13)</sup>、渉猟し得た限りでは術後の脳梗塞やTIAの再発の報告はない。治療抵抗性であることが多いため、症候性病変に関しては外科的治療介入を考慮してもよいと考えられる。本症例は若年であり、妊娠可能年齢の女性であったため、CASではなく、最終的に抗血小板薬を中止できるCEAを選択した。

本症例ではCFDを用いることで、血栓形成を推察することができた。Carotid web病変において血栓形成をきたし得るかを解析することで、外科的治療介入を要するかどうかなどの治療方針の決定の一助になる可能性がある。また無症候性病変に関しても、CFDを用いることで、血栓形成を予測し、治療介入をすることで脳卒中を未然に予防できる可能性もある。しかしながら、CFD解析には限界があり、Scott C. Corbettらが示した基準は*in vitro*でポリカーボネイト製の表面でウシの血液を用いたデータから示された基準である<sup>9)</sup>という点であり、実際の生体内では異なる可能性がある。またCFDでは血液を速度勾配により粘度が変わらない流体であるニュートン流体として解析し、さらに血管の弾性なども考慮されていないため、実際の生体内とは異なったデータになる可能性がある。これらの限界はある

が、今後多くのデータを集積することで、実臨床に応用できる可能性はある。今後症例の集積により適切な治療タイミングや方法などを検討していく必要がある。

## IV. 結 語

診断に苦慮した carotid web 病変に伴う若年性脳梗塞の一例を経験した。CFD を用いることで、carotid web 病変における血栓形成が推察され、塞栓性脳梗塞の原因と考えられた。Carotid web 病変において CFD を用いることが、治療方針を検討する上で有用かもしれない。

## 文献

- 1) Momose KJ, New PF: Non-atheromatous stenosis and occlusion of the internal carotid artery and its main branches. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 118: 550-66, 1973
- 2) Mac Grory B, Cheng D, Doberstein C, et al: Ischemic Stroke and Internal Carotid Artery Web. *Stroke* 50: e31-4, 2019
- 3) Joux J, Boulanger M, Jeannin S, et al: Association Between Carotid Bulb Diaphragm and Ischemic Stroke in Young Afro-Caribbean Patients: A Population-Based Case-Control Study. *Stroke* 47: 2641-4, 2016
- 4) Joux J, Chausson N, Jeannin S, et al: Carotid-bulb atypical fibromuscular dysplasia in young Afro-Caribbean patients with stroke. *Stroke* 45: 3711-3, 2014
- 5) Choi PM, Singh D, Trivedi A, et al: Carotid Webs and Recurrent Ischemic Strokes in the Era of CT Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 36: 2134-9, 2015
- 6) Haussen DC, Grossberg JA, Bousslama M, et al: Carotid Web (Intimal Fibromuscular Dysplasia) Has High Stroke Recurrence Risk and Is Amenable to Stenting. *Stroke* 48: 3134-7, 2017
- 7) Coutinho JM, Derkatch S, Potvin AR, et al: Carotid artery web and ischemic stroke: A case-control study. *Neurology* 88: 65-9, 2017
- 8) Sajedi PI, Gonzalez JN, Cronin CA, et al: Carotid Bulb Webs as a Cause of "Cryptogenic" Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 38: 1399-404, 2017
- 9) Corbett SC, Ajdari A, Coskun AU, et al: In vitro and computational thrombosis on artificial surfaces with shear stress. *Artif Organs* 34: 561-9, 2010
- 10) Hong-Kyun P, Keun-Sik H: Carotid Web: Under-Recognized Etiology for Ischemic Stroke. *J Neurosonol Neuroimag* 10: 100-5, 2018
- 11) Hu H, Zhang X, Zhao J, et al: Transient Ischemic Attack and Carotid Web. *AJNR Am J Neuroradiol* 40: 313-8, 2019
- 12) Wojcik K, Milburn J, Vidal G, et al: Carotid Webs: Radiographic Appearance and Significance. *Ochsner J* 18: 115-20, 2018
- 13) 川原一郎, 日宇 健, 小野智憲, 他: Carotid web病変の再考および治療戦略. *No Shinkei Geka* 47: 659-66, 2019
- 14) Madaelil TP, Grossberg JA, Nogueira RG, et al: Multimodality Imaging in Carotid Web. *Front Neurol* 10: 220, 2019